

APLICAREA REPRODUCERII ASISTATE LA PACIENTELE CU HIDROSALPINX BILATERAL

Veaceslav Moșin, dr. hab. în medicină, prof. univ., **Alina Hotineanu**, dr. în medicină,
Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală

Introducere. Infertilitatea constituie o problemă cu un impact medico-social de importanță majoră pentru toate țările lumii, inclusiv pentru Republica Moldova. Studiile recente relevă o creștere a ratei infertilității [1, 3]. Acest fenomen se datorează răspândirii largi a bolilor cu transmitere sexuală și avortului efectuat în condiții nesigure [2, 4].

Conform datelor literaturii, primul loc în structura infertilității îl dețin factorii tubo-peritoneali [5, 7, 9]. Se consideră că infecția chlamydică cronică determină alterarea anatomiei și a fiziologiei trompelor uterine, cu formarea frecventă de hidrosalpinx [2,6]. În ultimii ani, o arie tot mai importantă de cercetare revine studiului aspectelor imunologice ale procesului reproductiv. S-au acumulat date științifice care demonstrează că, în caz de inflamație pelvină, în special cu formare de hidrosalpinx, se produc dereglări imunologice generale și locale, care împiedică survenirea sarcinii sau o pun în pericol de întrerupere [8, 10, 12].

Metoda de fertilizare in vitro și de transfer intrauterin al embrionului este o metodă modernă de tratament al cuplului infertil. În literatură sunt date care relatează că prezența hidrosalpinxului influențează negativ rezultatele FIV, iar tubectomia bilaterală, înainte de procedura FIV, sporește șansele de obținere a sarcinii [3, 11, 14].

Actualmente însă sunt neelucidate mecanismele patogenetice prin care obstrucția tubară, în special, cu formare de hidrosalpinx, afectează procesul reproductiv. Nu este determinată tactica de reabilitare a funcției reproductive la femeile cu hidrosalpinx, prin reproducerea asistată.

Reieșind din aceste considerente, scopul lucrării date a fost studierea particularităților clinico-imunologice, optimizarea principiilor de diagnostic și de tratament prin reproducere asistată a infertilității tubare cu formare de hidrosalpinx.

Materiale și metode. Studiul a fost efectuat în cadrul Centrului Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală unde au fost selectate 102 paciente cu hidrosalpinx bilateral. Pacientele investigate au fost devizate în următoarele loturi clinice:

- Lotul 1 – 52 paciente cu hidrosalpinx fără clemare tubară proximală preventivă
- Lotul 2 – 50 paciente cu hidrosalpinx cu clemare tubară proximală preventivă
- Lotul 3 (de control) – 54 femei cu funcția reproductivă neafectată

Diagnosticul obstrucției tubare cu formare de hidrosalpinx a fost stabilit în baza datelor histerosalpingografiei/ecografiei sau laparoscopiei.

Pacientele incluse în studiu au fost supuse unui diagnostic suplimentar, care a constat în:

- determinarea autoanticorpilor în serul sangvin: anticorpii anticardiolipinici și către proteina „heat shock” cHSP60.
- evaluarea proprietăților biochimice ale lichidului din hidrosalpinx: pH, osmolaritate, Na, Cl, Ca, glucoză, lactați, bicarbonați;
- determinarea citochinelor în secretul din hidrosalpinx: IL-1b, IL-2, IL-4, IL-6, (IFN- γ), TNF α și cHSP60;
- studierea viabilității spermatozoizilor în secretul din hidrosalpinx.
- evaluarea eficacității reproducerii asistate la femeile cu hidrosalpinx fără sau cu clamare tubară proximală preventivă.

Pentru determinarea semnificației dintre loturile analizate a fost utilizat testul de semnificație (criteriul t-Student) și pragul de semnificație (p). Stabilirea eficacității implantării s-a efectuat în baza „Tabelului de contingență 2 x 2” prin calcularea indicatorilor –RR (riscul relativ), X² (chi- patrat) și Î (intervalul de încredere).

Rezultate. Caracterizarea clinică a arătat că la pacientele cu hidrosalpinx din ambele loturi de studiu nu au fost identificate particularități în distribuția după vârstă, afecțiuni somatice suportate, funcția menstruală, tipul și durata infertilității, exodul sarcinilor precedente.

Diagnosticul infecțiilor urogenitale la femeile cu hidrosalpinx a demonstrat o incidență sporită de depistare a chlamydiei comparativ cu femeile cu vârstă reproducivă neafectată. Astfel, incidența decelerării Chlamydiei trachomatis a fost de $53,8 \pm 6,9\%$ - la paciențele din lotul 1, de $52,0 \pm 7,1\%$ - la paciențele din lotul 2, față de $1,2 \pm 1,2\%$ - la paciențele din lotul 3 (de control) ($p < 0,001$).

Cercetarea autoanticorpilor în serul sanguin a relevat o depistare mai frecventă a autoanticorpilor anticardiolipinici și cHSP60 la femeile cu hidrosalpinx comparativ cu cele ce au o funcție reproductivă neafectată. După cum vedem din datele prezentate în *fig. 1* incidența depistării anticorpilor anticardiolipinici a fost sporită la toate paciențele cu infertilitate: $23,0 \pm 5,8\%$ – lotul 1 ($p < 0,001$) și $22,0 \pm 5,9\%$ – lotul 2 ($p < 0,001$) față de $1,2 \pm 1,2\%$ lotul 3 (de control).

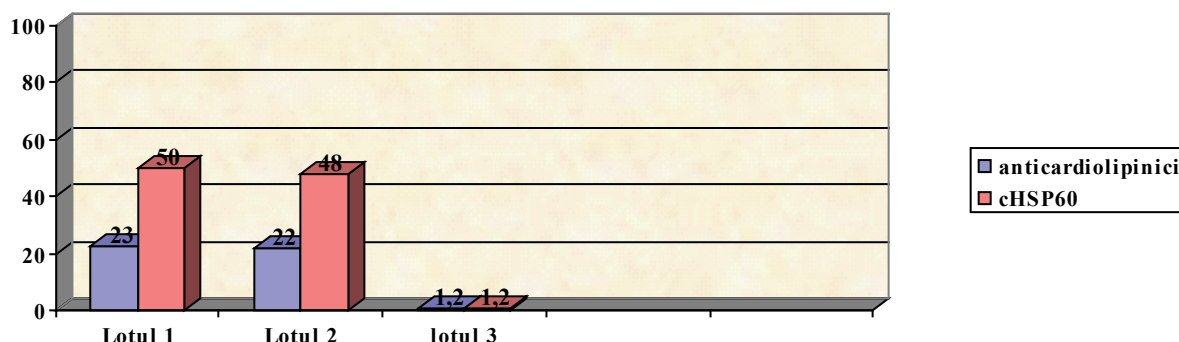


Fig. 1. Incidența comparativă a anticorpilor anticardiolipinici și cHSP60 la paciențele incluse în studiu (%).

Studierea anticorpilor cHSP60 a indicat că femeile cu infertilitate au un nivel sporit de anticorpi către cHSP60: $50,0 \pm 6,9\%$ – lotul 1 ($p < 0,001$) și $48,0 \pm 7,0\%$ – lotul 2 ($p < 0,001$), față de $1,2 \pm 1,2\%$ lotul 3 (de control).

Aceste date demonstrează faptul că paciențele cu infertilitate (cu formare de hidrosalpinx) sunt supuse unui risc substanțial de dezvoltare a autoimunității reproductive, caracterizate prin formarea anticorpilor anti-cHSP și a anticorpilor anticardiolipinici. Presupunem că dezvoltarea autoimunității la femeile cu infertilitate tubară e condiționată de persistența cronică în organism a Chlamydiei trachomatis. Pe de altă parte, asocierea autoimunității reproductive la factorul tubar al infertilității constituie un factor important ce poate influența negativ implantația embrionilor obținuți prin fertilizare in vitro.

Un obiectiv important al studiului dat a fost cercetarea aspectelor biochimice, imunologice ale hidrosalpinxului, cu efectuarea testului de inhibiție a spermatozoizilor în secretul tubar.

Cercetările efectuate au constatat o modificare semnificativă a compoziției biochimice a secretului tubar, în caz de hidrosalpinx, comparativ cu mediul de cultivare HTF (human tubal fluid), Conception Technology, SUA, aplicat în culturile de in vitro fertilizare.

După cum se vede din cele prezentate în *tab. 1*, secretul hidrosalpinxului față de mediul de control are un pH mai avansat: $8,3 \pm 0,1$ față de $7,3 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), o osmolaritate a lichidului din hidrosalpinx mai joasă $251,4 \pm 2,1$ mOsmol/kg față de $279,1 \pm 7,4$ mOsmol/kg ($p < 0,001$), un nivel mai scăzut de calciu – $0,3 \pm 0,1$ mmol/l față de $1,6 \pm 0,2$ mmol/l ($p < 0,001$), o concentrație mai redusă de glucoză $26,9 \pm 0,4$ mg/dl față de $46,0 \pm 6,1$ mg/dl ($p < 0,01$), indici mai diminuați de lactați $3,1 \pm 0,1$ mmol/l față de $10,2 \pm 1,2$ mmol/l ($p < 0,001$) și un nivel mai înalt de bicarbonați $28,9 \pm 0,5$ mmol/l față de $20,3 \pm 1,2$ mmol/l ($p < 0,001$). În același timp, concentrațiile de sodiu ($136,1 \pm 2,3$ mmol/l), potasiu ($4,0 \pm 0,1$ mmol/l) și de chlor ($110,4 \pm 0,7$ mmol/l) au fost similare mediului de cultivare HTF ($p > 0,05$).

Tabelul 1

Compoziția biochimică a secretului din hidrosalpinx

Parametrii studiați	Lichidul din hidrosalpinx	Mediul de cultivare HTF	t1,2	P
	M±m	M±m		
pH	8,3±0,1	7,3±0,1	7,0	****
Osmolaritate (mOsmol/kg)	251,4±2,1	279,1±7,4	3,6	****
Sodiu (Na+) (mmol/l)	136,1±2,3	136,7±7,3	0,1	*
Potasiu (K+) (mmol/l)	4,0±0,1	3,9±0,5	0,1	*
Clor (Cl-) (mmol/l)	110,4±0,7	104,9±8,6	0,6	*
Calciu(Ca+) (mmol/l)	0,3±0,1	1,6±0,2	5,9	****
Glucoza (mg/dl)	26,9±0,4	46,0±6,1	3,1	***
Lactați (mmol/l)	3,1±0,1	10,2±1,2	5,9	****
Bicarbonați (mmol/l)	28,9±0,5	20,3±1,2	6,5	****
*p>0,05 *** p<0,01 **** p<0,001				

Deci, rezultatele obținute de noi, ne permit să caracterizăm secretul hidrosalpinxului ca pe un mediu alterat biochimic hiperaltalin, hipoosmolar, sărac în microelemente și substanțe nutritive. Aceste modificări, în opinia noastră, compromit reproducerea, iar în particular influențează negativ implantarea blastocistului și dezvoltarea embrionară în cadrul programului de reproducere asistată.

Rezultatele obținute de noi, au relevat o secreție extrem de înaltă a citochinelor proinflamatorii (IL1b, IL6, TNF-α), a citochinelor Th1 (IFN-γ), IL-2), și a anticorpilor cHSP60 în secretul tubar. Totodată, veriga Th2 a imunității T-helper (IL4) nu a fost activată (tab.2).

Tabelul 2

Concentrația citochinelor în secretul tubar la pacientele cu hidrosalpinx

Concentrația citochinelor (pg/ml)	Pacientele cu hidrosalpinx (secret tubar) n=36	Pacientele cu hidrosalpinx (ser sanguin) n=36	t1,2	P
	M±m	M±m		
IL1β	11,7±2,5	1,8±0,3	4,0	****
IL2	24,4±4,1	7,6±0,5	4,1	****
IL4	1,7±0,3	1,1±0,2	2,0	*
IL6	44,3±10,3	2,7±0,4	4,1	****
TNFα	10,2±1,3	2,0±0,3	6,1	****
IFN-γ	9,5±0,8	2,5±0,3	8,1	****
cHSP	1,1±0,2	0,3±0,1	3,9	****
*p>0,05 **** p<0,001				

După cum se vede din cele prezentate, secretul tubar, în caz de hidrosalpinx, conține o concentrație înaltă de citokine proinflamatorii comparativ cu serul sanguin: IL-1b – 11,7±2,5 pg/ml a fost mult mai avansată (p<0,001) ca în serul sanguin la pacientele cu hidrosalpinx 1,8±0,3 pg/ml. IL-6 în secretul tubar a atins o medie de 44,3±10,3 pg/ml, comparativ cu 2,7±0,4 pg/ml în lotul de referință (p<0,001). Nivelul TNFα în hidrosalpinx a fost de 10,2±1,3 pg/ml, comparativ cu serul sanguin 2,0±0,3 pg/ml (p<0,001).

Studiul citochinelor T helper 1 (Th1) a demonstrat o creștere semnificativă a concentrației IL-2 și IFN gamma. Astfel, nivelul interleuchinei 2 (IL-2) a fost mai ridicat în secretul tubar 24,4±4,1 pg/ml, comparativ cu 7,6±0,5 pg/ml în lotul de control (p<0,001). La fel, concentrația IFN gama a fost avansată în secretul hidrosalpinxului 9,5±0,8 pg/ml, comparativ cu lotul de control 2,5±0,3 pg/ml (p<0,001).

În același timp, imunitatea T helper 2 (Th2) a secretului tubar a fost normală. Astfel, concentrația interleuchinei 4 (IL-4) în hidrosalpinx a fost de 1,7±0,3 pg/ml, la fel ca în serul sanguin 1,1±0,2 pg/ml (p>0,05).

Rezultatele obținute de noi, au demonstrat o avansare semnificativă a concentrației cHSP60 în secretul hidrosalpinxului $1,1 \pm 0,2$ pg/ml față de lotul de referință $0,3 \pm 0,1$ pg/ml ($p < 0,001$).

Cercetările efectuate au arătat că secretul hidrosalpinxului constituie un mediu biologic extrem de imunogen, ce conține o concentrație foarte înaltă de citochine proinflamatorii, anticorpii anti-chlamidiici anti-cHSP60 și un dezechilibru al imunității T-helper: Th1/Th2, cu sporirea fracției Th1. Considerăm că această disfuncție imunologică citochinică locală e responsabilă de lipsa efectului chirurgiei laparoscopice și de eșecurile reproducerii asistate la femeile cu hidrosalpinx bilateral.

Pentru determinarea efectului spermatotoxic al lichidului din hidrosalpinx a fost efectuat testul de viabilitate a spermatozoizilor în 36 probe de hidrosalpinx. Rezultatele testului de viabilitate a spermatozoizilor sunt prezentate în *tab.3*.

Rezultatele investigațiilor efectuate au demonstrat că indicii de viabilitate a spermatozoizilor în secretul hidrosalpinxului sunt mult mai reduși decât în mediul de cultivare.

Tabelul 3

Rezultatele testului de viabilitate a spermatozoizilor în culturile biologice

Culturi biologice			Indicii de viabilitate a spermatozoizilor				t1,3	p	t2,4	p
			< 50%	50-80%	> 80%	Medie				
			P±m	P±m	P±m	M±m				
Hidrosalpinx n=36	1	după 24 ore	55,6±8,3	33,3±7,9	11,1±5,2	53,3±3,0	12,8	****	15,8	****
	2	după 48 ore	77,8±6,9	16,6±6,2	5,6±3,8	32,8±3,2				
Mediu de cultivare HTF n=36	3	după 24 ore	0	0	100,0±0,0	91,8±0,8				
	4	după 48 ore	0	0	100,0±0,0	84,4±0,6				

****p<0,001

Datele din *tab.3* relevă că testul de viabilitate a spermatozoizilor în mediul de cultivare HTF a fost de $91,8 \pm 0,8\%$ după 24 ore și de $84,4 \pm 0,6\%$ după 48 ore de cultivare. Toate probele au avut un indice de viabilitate a spermatozoizilor mai mare de 80%.

Cultivarea specimentului de spermatozoizi împreună cu secretul din hidrosalpinx a determinat o inhibiție vizibilă a migrației spermatozoizilor. Astfel, testul de viabilitate a spermatozoizilor timp de 24 ore în hidrosalpinx a constituit doar $53,3 \pm 3,0\%$ ($p < 0,001$). Printre acestea, $11,1 \pm 5,2\%$ au avut un grad minim de inhibiție ($> 80\%$), $33,3 \pm 7,9\%$ au prezentat un grad mediu de inhibiție (50-80%) și $55,6 \pm 8,3\%$ - un grad sever ($< 50\%$) de inhibiție.

După 48 ore de incubare, inhibiția migrației spermatozoizilor în hidrosalpinx a fost și mai mare. Astfel, indicii de viabilitate a spermatozoizilor au fost de $32,8 \pm 3,2\%$ ($p < 0,001$). Dintre ei - $5,6 \pm 3,8\%$ au avut un grad minim ($> 80\%$), $16,6 \pm 6,2\%$ - un grad mediu de inhibiție (50-80%) și $77,8 \pm 6,9\%$ - un grad de inhibiție sever ($< 50\%$).

Deci spermatozoizii își mențin viabilitatea în hidrosalpinx în $11,1 \pm 5,2\%$ cazuri după 24 ore de cultivare și în $5,6 \pm 3,8$ cazuri după 48 ore de cultivare ($p < 0,001$).

Aceste date indică efectul spermatotoxic accentuat al lichidului din hidrosalpinx asupra migrației spermatozoizilor la pacientele cu infertilitate tubară afectate de hidrosalpinx. Considerăm că aceste efecte nefavorabile sunt determinate de dezechilibrul biochimic și imunologic al secretului tubar.

Un obiectiv important al studiului dat – evaluarea eficacității reproducerii asistate la pacientele cu hidrosalpinx, cu sau fără clemarea proximală preventivă a trompelor uterine.

La etapa de stimulare a ovulației nu au fost depistate diferențe semnificative dintre loturile pacientelor cu infertilitate tubară după vârstă, rezerva ovariană, schema de stimulare, numărul de zile de stimulare, numărul de ampule de gonadotropine administrate și după grosimea endometriului.

Deci, toate pacientele cu infertilitate tubară incluse în studiu au avut potențial reproductiv similar, care în mod teoretic ar fi trebuit să rezulte într-un număr similar de sarcini prin aplicarea reproducerii asistate.

Totodată, la pacientele cu obstrucție tubară ampulară și hidrosalpinx, ce nu au recurs la clemare tubară proximală preventivă s-a constatat hidroree endometrială. Considerăm că hidroreea endometrială e o consecință a refluxului intrauterin al secretului tubar, condiționat de hidrosalpinxul comunicativ sau de drenarea continuă, în caz de obstrucție tubară ampulară.

Fertilizarea in vitro a oocitelor constituie o etapă importantă a programului de reproducere asistată. De modul în care decurge această etapă depinde pronosticul pentru obținerea sarcinii. Un număr suficient de embrioni de calitate oferă șanse optime pentru survenirea sarcinii și, invers, calitatea proastă a embrionilor căpătați reduce considerabil șansele pentru a obține o graviditate. Evoluția acestei etape a fost studiată conform următoarelor criterii: numărul de oocite obținute, procentul de oocite fertilizate, numărul de embrioni de calitate căpătați.

În rezultatul investigărilor efectuate și la etapa de fertilizare a oocitelor nu au fost depistate diferențe semnificative între loturi. Toate pacientele au avut un număr similar de embrioni de calitate, care ar fi trebuit să rezulte într-o rată similară de implantare și de survenire a sarcinii.

Perioada de implantare constituie o etapă determinantă în survenirea sarcinii. De faptul cum decurge această etapă depinde șansa de obținere a sarcinii. Printre parametrii de bază, ce caracterizează etapa respectivă au fost studiați: rata sarcinilor clinice și preclinice, rata sarcinilor monofetale și cu tripleți, rata implantațională. Cercetările efectuate au demonstrat că pacientele din lotul 2, spre deosebire de pacientele din lotul 1, au avut mai multe sarcini clinice, o rată implantațională mai înaltă și un indice al pierderilor preclinice mai redus.

Conform acestui studiu, rata sarcinilor clinice a fost mai mare la pacientele din lotul 2 – $36,9 \pm 5,5\%$ cazuri, comparativ cu lotul 1 $9,2 \pm 4,5\%$ ($p < 0,05$).

Rata pierderilor preclinice a fost mai mare la pacientele din lotul 1 – $19,2 \pm 5,5\%$, comparativ cu pacientele din lotul 2 – $3,5 \pm 1,8\%$. ($p > 0,05$). Rata implantațională a fost mai mare la pacientele din loturile 2 – $17,3 \pm 4,9\%$, comparativ cu lotul 1 – $2,8 \pm 2,3\%$ ($p < 0,01$).

Aceste rezultate clinice demonstrează că la pacientele cu hidrosalpinx bilateral ce nu au efectuat clemarea tubară profilactică rata de obținere a sarcinii și cea de implantațională au fost mai reduse. Pacientele ce au recurs la clemare tubară preventivă au avut de beneficiat de șanse mult mai mari de obținere a sarcinii.

Concluzii

1. Pacientele cu infertilitate tubară cu formare de hidrosalpinx au o incidență sporită de depistare a Chlamydia trachomatis, anticorpilor anti-cHSP și a anticorpilor anticardiolipinici.

2. În caz de hidrosalpinx bilateral, se produce modificarea compoziției biochimice a secretului tubar față de mediul de cultivare HTF: avansarea pH-lui ($8,3 \pm 0,1$) și a nivelului de bicarbonați ($28,9 \pm 0,5$ mmol/l. Totodată s-a constatat scăderea osmolarității ($251,4 \pm 2,1$ mOsmol/kg), a concentrației de calciu ($0,3 \pm 0,1$ mmol/l), glucoză ($26,9 \pm 0,4$ mg/dl) și de lactați ($3,1 \pm 0,1$ mmol/l). Secretul hidrosalpinxului poate fi caracterizat ca un mediu alterat biochimic: hiperlacialin, hipoosmolar, sărac în microelemente și în substanțe nutritive.

3. Inflamația cronică pelvină, cu formare de hidrosalpinx implică o disfuncție imunologică locală, caracterizată prin sporirea concentrației citochinelor proinflamatorii (IL1 β , IL6, TNF- α), a citochinelor Th1 (IFN- γ , IL-2) și a anticorpilor anti-cHSP60, fără activarea verigii Th2 a imunității T-helper (IL4) în secretul tubar.

4. Dezechilibrul imunologic și biochimic al secretului tubar determină un efect spermatotoxic accentuat asupra migrației spermatozoizilor în culturile biologice. Astfel spermatozoizii își mențin viabilitatea după 24 ore de cultivare în hidrosalpinx doar în $11,1 \pm 5,2\%$ cazuri ($p < 0,001$).

5. Aplicarea fertilizării in vitro pacientelor cu infertilitate tubară cu formare de hidrosalpinx a demonstrat o rată implantațională și de obținere a sarcinii semnificativ mai redusă și un indice al pierderilor preclinice mai înalt. Clemarea tubară proximală preventivă în loturile pacientelor cu obstrucție tubară ampulară și cu hidrosalpinx bilateral sporește considerabil șansele de a obține și de a duce cu succes o sarcină prin reproducere asistată.

Bibliografie selectivă

1. Aboulghar, M.A., Mansour, R.T. and Serour, G.I. *Controversies in the modern management of hydrosalpinx*. Human Reproduction Update, 1998, vol. 4, p. 882–890.
2. Ajonuma, L.C., Yu Ng, E.H., Chan, H.C. *New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect on IVF outcome*. Human Reproduction Update, 2002, vol.8, no. 3, p. 255-264.
3. Andersen, A.N., Lindhard, A. *The infertile patient with hydrosalpinges—IVF with or without salpingectomy*. Human Reproduction, 1996, no. 11, p. 2081–2084.
4. Akande, V.A., Hunt, L.P., Cahill, D.J. *Tubal damage in infertile women: prediction using Chlamydia serology*. Human Reproduction, 2003, vol. 18, no.9, p. 1841-1847.
5. Bax, C.J., Dorr, P.J., Trimbos, J.B. *Chlamydia trachomatis heat shock protein 60 (cHSP60) antibodies in women without and with tubal pathology using a new commercially available assay*. Sex. Transm. Infect., 2004, vol. 80, p. 415-421.
6. Camus, E., Poncelet, C., Goffinet, F. *Pregnancy rates after IVF in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: meta-analysis of published comparative studies*. Human Reproduction, 1999, vol. 14, p. 1243-1249.
7. Caro Vergara, M.R., Buendia Marin A.J., Rio Alonso L. *Chlamydia trachomatis genital infection: Immunity and prospects for vaccine development*. Immunologia, 2005, vol. 24, no. 3, p. 298 – 312.
8. Cohen, C.R., Brunham, R.C. *Pathogenesis of Chlamydia induced pelvic inflammatory disease*. Sex. Transm. Inf., 1999, vol. 75, p. 21-24.
9. Johson, N.P., Mak, W., Sowter, M.C. *Laparoscopic salpingectomy for women with hydrosalpinges enhances the success of IVF: a Cochrane review*. Human Reproduction, 2002, vol. 17, no. 3, p. 543-548.
10. Malik, A., Jin, S., Hakim, S. *Chlamydia trachomatis infection & femaly infertility*.- Indian J Med Res., 2006, vol. 123, p. 770-775.
11. Paavonen, J., Eggert-Kruse, W. *Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction*. Human Reproduction Update, 1999, vol. 5, no. 5, p. 433–447.
12. Sagoskin, A.W., Lessey, B.A., Mottla, G.L. *Salpingectomy or proximal tubal occlusion of unilateral hydrosalpinx increase the potential for spontaneous pregnancy*. Human Reproduction, 2003, vol. 18, no. 12, p. 2634-2637.
13. Strandell, A., Sjogren, A., *Hydrosalpinx fluid does not adversely affect the normal development of human embryos and implantation in vitro*. Human Reproduction, 1998, vol. 13, p. 2921–2925.
14. Tiitinen, A., Surcel, H.M., Halttunen, M. *Chlamydia trachomatis and chlamydial heat shock protein 60-specific antibody and cell-mediated responses predict tubal factor infertility*. Human Reproduction, 2006, vol. 21, no. 6, p. 1533-1538
15. Westrom L., Joesoef R., Reynolds, G. *Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results*. Sex. Transm. Dis., 1992, vol. 19, no. 4, p. 185-192.
16. Witkin, S.S. *Immunity to heat shock proteins and pregnancy outcome*. Infect. Dis. Obstet. Gynecol., 1999, vol. 7, p. 35-38.

Rezumat

Studiul a fost efectuat în cadrul Centrului Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală pe un lot de 102 paciente cu infertilitate în hidrosalpinx. A fost demonstrat faptul, că pacientele cu hidrosalpinx bilateral au un risc sporit de dezvoltare a autoimunității reproductive, cu modificarea compoziției biochimice și imunologice a secretului tubar. Rezultatele clinice ale aplicării reproducerii asistate au arătat că rata de obținere a sarcinii și cea implantatională la pacientele cu hidrosalpinx bilateral este redusă. Clamarea proximală a trompelor uterine la pacientele cu hidrosalpinx înainte de efectuarea procedurii FIV îmbunătățește pronosticul pentru obținerea și dezvoltarea cu succes a sarcinii.

Summary

The study was carried out in the National Centre for Reproductive Health and Medical Genetics on 102 patients with infertility and hydrosalpinx. It was demonstrated, that the patients with hydrosalpinx run the growing risk for development of reproductive autoimmunity with the considerable change of biochemical and immunological composition of tubal secretion. The clinical results of the application of assisted reproduction to the patients with tubal infertility have shown the considerably lower level of implantation and pregnancy rate and higher level of the preclinical pregnancy loss by the patients with hydrosalpinx. Proximal tubal clamping before the IVF procedure by the patients with formation of hydrosalpinx improves the prognosis for obtaining and successful development of pregnancy.